جامعة دمشق

كلية الطب البشري

الأعمال الجراحية الكبرى المجراة لتنشؤات الطبقة المغذية الحملية في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق

بحث أعد لنيل درجة شهادة الدراسات العليا التخصصية في التوليد وأمراض النساء

برئاسة

الأستاذ الدكتـــور

كنعان السقا

إشراف

الأستاذ الدكتـــور

صلاح شيخة

إعداد الدكتورة

آسيا زهرة

بسم الله الرحمن الرحيم

كلمة شكر

كل الشكر و الامتنان إلى كل من سعى بإخلاص لتعليمنا وتدريبنا من أساتذتنا الكرام .

وأخص بالذكر الأستاذ الدكتور صلاح شيخة الذي كان خير معين في سنوات تدريبنا وتفضل بالإشراف على هذا البحث.

وأشكر السادة الأساتذة أعضاء لجنة الحكم لتفضلهم بمناقشة هذا البحث .

كما أتقدم بالشكر لكل العاملين في الجهاز الطبي و الكادر التمريضي والجهاز الفني والإداري.

د. آسيا

محتويات البحث

	رقم الصفحة
القسم النظري	5
المبحث الأول–آفات الطبقة المغذية الحملية	6
المبحث الثاني– تنشؤات الطبقة المغذية الحملية	13
القسم العملي	26
المبحث الأول_ منهج البحث	27
عنوان البحث	27
هدف البحث	27
مبررات البحث	27
المواد والطرائق	28
المبحث الثاني – نتائج الدراسة	30
المناقشة	36
التوصيات	40
الملحق	41
المراجع	42

القسم النظري

المبحث الأول

أفات الطبقة المغذية الحملية

يشير مصطلح آفات الطبقة المغذية الحملية إلى طيف من الأورام المشيمية المرتبطة بالحمل، وتقسم إلى أورام رحوية molar وأورام غير رحوية non-molar. ويطلق على الأورام غير الرحوية مصطلح تنشؤات الطبقة المغذية الحملية، وأطلقت عليها الكلية الأمريكية للمولدين والنسائيين تعبير آفات الطبقة المغذية الحملية الخبيثة (ACOG, 2004). ويتم تصنيف هذه الآفات وفق تصنيف الاتحاد الدولي للنسائية والتوليد (FIGO) كما في الجدول (1) التالي.

الجدول رقم (1) تصنيف آفات الطبقة المغذية الحملية وفق FIGO (2002)

Hydatidiform mole
Complete
Partial
Gestational trophoblastic neoplasia[a]
Invasive mole
Choriocarcinoma
Placental site trophoblastic tumor
Epithelioid trophoblastic tumor

يتميز الحمل الرحوي نسيجياً بشذوذات في الزغاباتالكوريونية التي تتكون من تكاثر الطبقة المغذية ووذمة اللحمة الزغابية، وعلى الرغم من أن الرحى تشغل جوف الرحم إلا أنها قد تكون على شكل حمل هاجر (Abdul MA*et al.*, 2008). وتستخدم درجة تغيرات النسيج وغياب أو وجود الجنين أو عناصر مضغة لوصف الرحى كتامة أو جزئية.

الرحى العدارية التامة:

تبدو الزغابات الكوريونية عيانياً ككتلة من الحويصلات صافية، ومتباينة في الحجم. وتظهر نسيجياً بشكل نموذجي تنكس مائي ووذمة زغابية مع غياب الأوعية الدموية الزغابية، ودرجات مختلفة من التكاثر في الظهارة المغذية، وغياب العناصر الجنينية كالجنين والامنيون.

الصيغة الصبغية: إن التركيب الصبغي للرحى التامة ثنائي الصيغة الصبغية diploid عادة ومن منشأ أبوي، تكون حوالي 85% من الحالات 46,XX، وفي باقي الحالات تكون من النمط 46,XY. وجد Niemann وزملاؤه (2006) أن 162 رحى من أصل 267 كانت ثنائية الصيغة الصبغية، ووجدوا أن عواقب الخباثة أو استمرار الداء تحدث لدى السيدات مع رحى ثنائية الصيغة الصبغية.

الميل للخباثة: تملك الرحى التامة حدوث أعلى للخباثة مقارنة بالرحى الجزئية، سجلت معظم الدراسات حدوث داء مغذي مستمر في 15–20% من حالات الرحى التامة، وإن الإفراغ الباكر للرحى لايخفض من هذا الخطر (Soper JT, 2006).

الرحى العدارية الجزئية:

تتضمن ميزات الرحى العدارية الجزئية أو غير الكاملة: وجود عناصر جنينية وتغيرات رحوية بؤرية، مع وجود انتفاخ مترقي ببطء ضمن اللحمة لزغابات كوريونية غير موعاة، بينما الزغابات الموعاة والتي تملك دوران جنيني–مشيمي وظيفي فهي نادرة ومتفرقة (Soper JT, 2006).

النمط الصبغي: يكون عادة ثلاثي الصيغة الصبغية triploid– 69,XXY ;69,XXX وبشكل أقل شيوعاً 69,XYYوهي مكونة من صيغة أموية واثنتين من الأب (Wolf NG, Lage JM. 1995).

الميل للخباثة: إن خطر الداء المغذي المستمر بعد الرحى الجزئية أخفض من الخطر بعد الرحى التامة، ونادراً ما يكون كوريوكارسينوما (Seckl MJ *et al.*, 2000).

الوبائيات:

إن حدوث الرحى العدارية ثابت نوعاً ما في الولايات المتحدة وأوربا 1–2/1000 حمل، ويظهر أنها أكثر انتشاراً في بعض البلدان الأسيوية (Drake RD *et al.*, 2006).

إن العمر الوالدي على طرفي السن الإنجابي هو عامل خطر للرحى العدارية، تملك المراهقات والسيدات بين 36–40 سنة خطراً أعلى بمقدار الضعفين، واللاتي فوق 40 سنة أعلى بـ 10 أضعاف (Altman AD *et al.*,2008).

يوجد خطر حقيقي مزداد للداء المغذي المتكرر، ويبلغ 1.5% للرحى التامة، و 2.7% للرحى الجزئية (Garrett LA *et al.*,2008).

السير السريري:

اختلف الظهور السريري النموذجي لسيدة مع حمل رحوي عبر السنوات بسبب التشخيص الباكر، وبسبب مراجعة السيدة لطلب الرعاية الصحية باكراً وإجراء التصوير الصدوي فإن التشخيص يتم باكراً قبل أن يكبر الحجم وتحدث اختلاطات أكثر، وتكون الأعراض صارخة أكثر مع الرحى التامة مقارنة بالجزئية (Kerkmeijer LG *et al.*, 2009).

الأعراض:

يوجد عادة 1–2 شهر من انقطاع الطمث، ويمكن أن يوجد إقياء وغثيان هامين. وإن النزف الرحمي دائم تقريباً ويتراوح من تمشيح خفيف إلى النزف الغزير، ويمكن أن لا يحدث إلاقبل الإسقاط العفوي للرحى ولكن بشكل أكثر شيوعاً يحدث بشكل متقطع لفترة أسابيع أو أشهر.

وفي حالات الرحى المتقدمة قد يوجد نزف رحمي خفي هام مع فقر دم بعوز الحديد متوسط.

يكون حجم الرحم أكبر من المتوقع في نصف الحالات، ويكون الرحم لين القوام، وقد يصعب تمييز الكيسات اللوتيئينية الضخمة عن الرحم المتضخم بالفحص الأصبعي، ورغم ضخامة الرحم إلا أنه لا توجد فعالية جنينية.

التشخيص:

تراجع بعض السيدات باكراً مع مرور عفوي للنسيج الرحوي، وفي معظم الحالات بعد فترة انقطاع للطمث، ويسبقه عادة فترة من النزف غير المنتظم. إن الميزات الصدوية للرحى التامة هي وجود معقد صدوي ضمن الرحم مع فراغات كيسية عديدة بدون جنين أو كيس أمنيوني. أما الميزات الصدوية للرحى الجزئية فتتضمن مشيمة ثخينة، خزبية، مع وجود نسيج جنيني. وبشكل هام فإن الإيكو في بداية الحمل يحدّد ما يقارب ثلث السيدات مع رحى جزئية

.(Zhou Q *et al.*, 2005)

التدبير:

تناقصت معدلات الوفيات الحالية بسبب الحمول الرحوية إلى الصفر بسبب التشخيص الباكر والعلاج الملائم. وتوجد قاعدتين أساسيتين في تدبير الحمول الرحوية: إفراغ الرحى، والمتابعة المنتظمة لتحري الداء المستمر.

يجري معظم الأطباء صورة صدر بسيطة قبل الإفراغ، أما الطبقي المحوري أو المرنان لتقييم الدماغ أو الكبد فإنها لا تجرى بشكل روتيني إلا إذا وجد دليل على داء خارج رحمي. تتضمن التحاليل المخبرية: تحاليل دموية لتحري فقر الدم والزمرة الدموية، ومستوى خمائر الكبد لتقييم الاشتمال الكبدي، وعيار βHCGأساسي (Soper JT, 2006).

العلاج الكيماوي الوقائي:

لا يتحسن الإنذار بعيد الأمد للسيدات مع رحى عدارية بالعلاج الكيماوي الوقائي. وبسبب سميتها فإنه غير منصوح استخدامها روتينياً (ACOG, 2004).

المقاربات الجراحية لتدبير آفات الطبقة المغذية

الإفراغ بالممص:

إن التوسيع والإفراغ بالممص هو التقنية المفضلة لإفراغ الرحى بغض النظر عن حجم الرحم، إذ أن الإفراغ بالممص إجراء آمن، وسريع، وفعال (Soper JT, 2003). يمكن أن يسهّل إدخال أعواد اللامينياريا ضمن عنق الرحم من توسع العنق لدى المريضة المستقرة، وإكمال توسيع العنق بالموسعات الميكانيكية. تتم إزالة معظم أنسجة الرحى بتدوير بسيط لقنية الممص مع حدوث انطمار للرحم خلال إفراغ محتوياته، وبعد الإفراغ يتم تسريب الأوكسيتوسين، ويمكن للجراح أن يساعد في انطمار الرحم بتمسيد لطيف للرحم خلال الإفراغ، والذي يسمح أيضاً بتقييم حجم الرحم خلال الإفراغ، ويمكن أن يساعد الإيكو خلال الإفراغ في تحديد الإفراغ التام.إن استخدام الإرغوتامين على شكل ميترجين (0.2 مغ كل 2–4 ساعات) بعد الإفراغ منصوح به. ويجب إعطاء الأمينوغلوبولين المضاد–D للمريضات سلبيات الزمرة (Soper JT, 2006).

يجرى تجريف حاد باستخدام مجرفة كبيرة للتأكد من انفراغ الرحم الكامل، وترسل هذه العينة بشكل منفصل للتشريح المرضي.

لا ينصح بتكرار إفراغ الرحم لأنه لا ينقص من خطر حدوث التنشؤ المغذي بعد الرحوي، ويمكن أن يسبب انثقاب رحم أو التصاقات رحمية (Soper JT, 2006).

إن انثقاب الرحم هو اختلاط نادر نسبياً عند إجراء الإفراغ بالممص للرحى. ويحدث بشكل نادر انثقاب في منطقة الغزو العميق للعضلية في حالة الرحى الغازية، أو قد يوجد نزف فعال في مكان الانثقاب، ويجرى في هذه الحالات تدبير جراحي اعتماداً على مكان وامتداد الانثقاب، وعادة يجرى إصلاح وترميم مكان الانثقاب على الرغم من أن استئصال الرحم قد يجرى في هذه الحالات (Soper JT, 2003). ولدى السيدات اللاتي يرغبن بالحفاظ على الخصوبة ويواجهن نزف مهبلي مستمر بعد الإفراغ فإن النزف يمكن أن يدبّر بدكة بالبالون كالذي يستخدم في حالة نزف العطالة (Kolomeyevskaya NV et al., 2009). وإن تصميم الشريان الرحمي هو تقنية أخرى مستخدمة في حالات النزف الغزير لتجنب استئصال الرحم.

طرق الإفراغ الأخرى:

يستخدم تحريض المخاض أو خزع الرحم لإفراغ الرحم في حالات نادرة فقط، ويسببان فقدان أكبر للدم وزيادة حدوث الداء المستمر (ACOG, 2004).

استئصال الرحم:

إن استئصال الرحم بالنسبة للسيدات مع اكتمال العائلة ولديهن خطر تطور تنشؤ مغذي يقدّم فائدة موازية لإفراغ الرحم والتعقيم (Soper JT, 2003). وبما أن العواقب الخبيثة أكثر تواتراً لدى مجموعات العمر المتقدم، فإن الاستئصال يلعب دوراً هاماً في تدبير هؤلاء السيدات ويعطي خطر أقل للتتالي الخبيث مقارنة بالإفراغ بالممص، إذ ينقص استئصال الرحم خطر التنشؤ المغذي بعد الرحوي إلى حوالي 3.5% مقارنة بـ 20% في حالة الإفراغ بالممص

.(Hanna RK, Soper JT. 2010)

بما أن معظم المريضات مع رحى عدارية هن تحت 40 سنة من العمر، فإن الملحقات يجب أن لا تزال ما لم يكن لدى السيدة نقائل واضحة على الملحقات، أو حوالي سن الضهي، أو تملك اختلاطات بسبب الكيسات اللوتيئينية. ويجب مراقبة كل السيدات بعد استئصال الرحم لأن الاستئصال لا يلغي خطر التنشؤ المغذي بشكل تام (Soper JT, 2003)، وأخيراً فإن استئصال الرحم علاج داعم مهم لعلاج الأورام المغذية المقاومة للعلاج الكيماوي

.(Lurain JR *et al.*, 2008)

التداخل على الكيسات اللوتيئينية:

تتطلب تداخلاً جراحياً في 3% من الحالات فقط بسبب التمزق أو الانفتال. ويمكن أن يتم رشف الكيسات الكبيرة أثناء الجراحة (Soper JT, 2003).

المراقبة بعد الإفراغ:

إن المراقبة المستمرة أساسية لدى السيدات مع حمل رحوي بعد الإفراغ، إن الهدف بعيد الأمد هو تأكيد التراجع الكامل للداء المغذي مع العلاج الكيماوي عند الضرورة.

إن الخطوات التالية أساسية في المراقبة (Soper JT, 2006):

- منع الحمل لمدة 6 أشهر على الأقل باستخدام موانع هرمونية.

- عيار βHCGقاعدي بعد 48 ساعة من الإفراغ، ثم تراقب العيارات كل 1–2 أسبوع مادامت مرتفعة، وهو أساسي لتحري الداء المغذي المستمر. ويتم تحريه حتى يتراجع إلى مستوى غير مقيس.
- لا تستطب المعالجة الكيماوية مادام العيار مستمر بالتراجع، إن الارتفاع أو الثبات في القيمة يستدعي التقويم من أجل الداء المستمر وغالباً المعالجة. يعني ارتفاع القيمة تكاثراً مغذياً وعادة خباثة ما لم تكن السيدة حامل مرة أخرى.
- حالما يعود βHCGللطبيعي فإنه يراقب لمدة 6 أشهر، وإذا بقي غير مقيس توقف المتابعة ويسمح بالحمل.

تملك هذه المراقبة المكثفة مستوى مرتفع من عدم المطاوعة. ولحسن الحظ فإن المراقبات الحديثة تقترح أن متابعة βHCGلمدة 6 أشهر بعد أن يصبح غير مقيس غير ضرورية، ولم يجد الباحثون تطور أي حالة داء مستمر لدى السيدات اللاتي أصبح βHCGلديهن سلبي (Chan KK *et al.*,2006). تصبح القيمة سلبية خلال فترة وسطية تبلغ 7، 9 أسابيع في الرحى الجزئية والتامة على الترتيب. على الرغم من أنه ليس إجراء روتيني في المتابعة؛ فإن الفحص الصدوي بعد الإفراغ يمكن أن يظهر عقيدات رحمية أو فرط توعية والتي قد تكون منبئات مرافقة لتنشؤ مغذي لاحق (Garavaglia E *et al.*, 2009).

المبحث الثاني

تنشؤات الطبقة المغذية الحملية

تتميز هذه المجموعة من الأورام المشيمية بغزوها المترقي ضمن العضلية الرحمية وميلها للانتقال. وتم اصطلاح اسم /الداء المغذي الحملي الخبيث *malignant gestational trophoblastic disease*/ لمجموع هذه الأورام من قبل الكلية الأمريكية للمولدين والنسائيين (ACOG, 2004). تتضمن هذه الأورام نسيجياً: الرحى الغازيةinvasive mole، والكوريوكارسينوماchoriocarcinoma، والورم المغذي الناشئ في موضع المشيمة placental site trophoblastic tumor (PSTT)، والورم المغذي الظهاراني epithelioid trophoblastic tumor.

بما أن معظم الحالات تشخص فقط باستمرار ارتفاع βHCGفلذلك لا يوجد نسيج للدراسة الباثولوجية، ويبين الجدول (2) معايير تشخيص التنشؤ المغذي بعد الرحوي.

الجدول رقم (2) معايير تشخيص التنشؤ المغذي بعد الرحوي أو الداء المغذي المستمر

تسطح قيمة βHCGفي المصل (±10%) لأربع قياسات خلال فترة 3 أسابيع أو أكثر– الأيام 1،7،14،21.
ارتفاع قيمة βHCGأكثر من 10% خلال 3مقايسات أسبوعية متتالية أو أكثر، خلال فترة أسبوعين أو أكثر– الأيام 1، 7، 14.
بقاء قيمة βHCGقابلة للتحري لمدة 6 أشهر أو أكثر.
التصنيف النسيجي كوريوكارسينوما.

تتطور التنشؤات المغذية الحملية دائماً عقب أو مع نمط مميز من الحمل، ويكون معظمها بعد رحى عدارية، ولكن يمكن أن تتطور بعد إسقاط، أو حمل طبيعي، أو حمل هاجر

.(Nugent D *et al.*,2006)

التصنيف النسيجي الباثولوجي:

الرحى الغازية:

يتميز هذا النمط الشائع من التنشؤ بفرط نمو مغذي مع غزو نسيجي واسع بالخلايا المغذية والزغابات وهي تخترق عميقاً ضمن العضلية الرحمية. وأحياناً تشتمل البريتوان، وما حول الرحم، أو قبة المهبل. وهي دائماً تنشأ من رحى تامة أو جزئية. وتغزو موضعياً ولكن تفتقر لقابلية إعطاء نقائل منتشرة (Soper JT, 2006).

الكوريوكارسينوماالحملية:

وهي ورم خبيث تماماً، وهي تعتبر كارسينوما على حساب الظهارة الكوريونية. وتملك معدل حدوث يبلغ 30000/1 حمل- يتطور ثلثاها بعد ولادة طبيعية وثلث بعد حمل رحوي. ويجب وضعها بالاعتبار عند استمرار النزف بعد أي حمل (Soper JT, 2006).

إن الصورة العيانية المميزة لها هي: كتلة تنمو بسرعة، وتغزو كل من العضلية الرحمية والأوعية الدموية، وتسبب النزف والتنخر. يكون الورم أحمر غامق أو قرمزي وغير منتظم وهش. قد تمتد كتل النسيج المغروزة ضمن العضلية إلى السطح الخارجي الرحم وتظهر على الرحم كعقيدات غير منتظمة داكنة، والتي لاحقاً تخترقه باتجاه البريتوان.

مجهرياً؛ تخترق أعمدة وطبقات من الخلايا المغذية العضلات والأوعية الدموية، وأحياناً تشكل مظهر ضفيرة، وأحياناً بشكل غير منتظم ومنتشر ضمن الدم المتخثر. وبشكل مغاير للرحى العدارية أو الرحى الغازية فإنه لا يوجد نمط زغابي.

إن عوامل الخطر للتحول الكوريوني الخبيث غير معروفة، وتتطور النقائل بشكل باكر وعادة من نمط دموي بسبب ألفة الخلايا المغذية للأوعية الدموية. وأشيع المواقع هي الرئتين في 75% من الحالات، والمهبل في 50% منها. ومن أماكن الانتقالات الأخرى: الفرج، والكلية، والكبد، والدماغ، والأمعاء. يتم تمييز كيسات لوتيئينية في ثلث الحالات. سجّل Berry ورفاقه (2008) نقائل مهبلية في 4.5% من أصل 806 سيدات مع تنشؤ طبقة مغذية.

الورم المغذي الناشئ في موضع المشيمة (PSTT):

شكل نادر من تنشؤات الطبقة المغذية، ينشأ من موقع تعشيش المشيمة بعد حمل طبيعي أو إجهاض عفوي أو محرّض أو حمل هاجر أو حمل رحوي

.(Moore-Maxwell CA, Robboy SJ. 2004)

نسيجياً؛ هناك خلايا مغذية متوسطة ومعظمها مفرز للبرولاكتين، ولذلك فإن قيمة βHCGمنخفضة نسبياً مقارنة بحجم الورم، وإن النسبة المرتفعة لـ βHCGالحر (فوق 30%) هي مشخص دقيق للورم (Cole LA *et al.*,2008).

إن النزف هو العرض الأساسي، وإن الأورام الغازية موضعياً مقاومة للعلاج الكيماوي، ويعد استئصال الرحم هو العلاج الأفضل، على الرغم من تسجيل حالات تم تدبيرها بدون استئصال .(Baergen RN *et al.*,2006)

الورم المغذي الظهاراني:

إن هذا الورم النادر مستقل ومتميز عن الورمين السابقين، ووجدت مراجعة للأدب الطبي 52 حالة منشورة (Palmer JE *et al.*, 2008). إن الحمل السابق له قد يكون بعيد جداً، وفي بعض الحالات لا يمكن إثباته. يتطور الورم من تحول خبيث للمغذية المتوسطة الكوريونية النمط.

مجهرياً يشابه الورم المغذي الناشئ في موضع المشيمة لكن الخلايا أصغر مع أنماط نووية أقل .(Allison KH *et al.*,2006)

عيانياً: ينمو الورم على شكل عقيدي أكثر من الشكل المرتشح المميز للـ PSTT.يعد استئصال الرحم هو العلاج الأولي له، ولكن ربع الحالات تراجع بنقائل. هناك حالات قليلة منشورة حول فعالية العلاج الكيماوي(Palmer JE *et al.*, 2008).

عوامل الخطورة للداء المستمر بعد إفراغ الحمل الرحوي:

- حجم الرحم أكبر من سن الحمل قبل الإفراغ.
- عمر الأم (كلما تقدم عمر الأم تزداد خطورة تحول الحمل الرحوي للخبث)
- زمرة الدم (هناك ميل للخبث بشكل أكثر تكراراً عند السيدات ذوات الزمرة الدموية O أو B).
- طريقة الإفراغ: إن الإفراغ بالممص هي أفضل الطرق وأسلمها مقارنة مع تجريف الرحم أو استئصال الرحم أو خزع الرحم أو الإسقاط العفوي للحمل الرحوي.
- مستوى βHCGفي المصل قبل الإفراغ > 100.000 وحدة دولية/ليتر.
- عيار βHCGفي المصل بعد الإفراغ وهو العامل الرئيسي الأهم.
- وجود الكيسات المبيضية اللوتئينية ثنائية الجانب، ولكنها عامل تنبؤي ضعيف

يجدر بالذكر أن الصفات النسيجية للحمل الرحوي لا تساعد في التنبؤ بحدوث الداء المستمر بشكل راسخ (Soper JT, 2006).

السير السريري:

إن أشيع موجودة في تنشؤ الطبقة المغذية الحملية هي النزف الشاذ المرافق لسوء انطمار الرحم. يمكن للنزف أن يكون مستمر أو متقطع مع نزف كتلي مفاجئ أحياناً، إن انثقاب العضلية الرحمية بنمو الورم يمكن أن يسبب نزف ضمن البريتوان. تراجع بعض السيدات بآفات انتقالية للمهبل أو الفرج، وفي بعض الحالات قد يختفي الورم الرحمي ويترك النقائل البعيدة فقط. إذا لم تعالج فإن الكوريوكارسينوما قاتلة (Soper JT, 2006).

التشخيص:

إن أهم عامل في التشخيص هو الاشتباه بها ووضعها في الاعتبار. يجب أن يتبع أي نزف مستمر غير طبيعي بعد أي نمط حملي عيار βHCGووضع التجريف التشخيصي بالاعتبار. إن استمرار أو ارتفاع βHCGبغياب الحمل يشخص التنشؤ المغذي.

يتضمن تقييم المريضة الفحص الحوضي الدقيق، والتحاليل الدموية، ودراسات وظائف الكبد والكلية، وصورة صدر بسيطة (Darby S *et al.*, 2009). إن وجود عقيدات رئوية وحيدة أو متعددة تقترح وجود النقائل ويستطب عندها إجراء تصوير إضافي للدماغ والبطن والحوض، ويجب أن تكون عتبة الانتقال لتصوير إضافي بعد صورة الصدر منخفضة. ويمكن للتصوير الطبقي البوزيتروني (CT/PET) أن يكون مفيداً (Niemann I *et al.*,2006).

التقييم المرحلي والإنذاري:

Table 37-4 FIGO Anatomic Staging	
Stage I	Disease confined to the uterus
Stage II	GTN extends outside of the uterus but is limited to the genital structures (adnexa, vagina, broad ligament)
Stage III	GTN extends to the lungs, with or without known genital tract involvement
Stage IV	All other metastatic sites (brain, liver)

FIGO = International Federation of Gynecology and Obstetrics; GTN = gestational trophoblastic neoplasia.

Modified WHO Prognostic Scoring System as Adapted by FIGO				
Scores	**0**	**1**	**2**	**4**
Age (yr)	<40	40	—	—
Antecedent pregnancy	Mole	Abortion	Term	—
Interval months from index pregnancy	<4	4–6	7–12	13
Pretreatment serum -hCG (mIU/mL)	$<10^3$	10^3–$<10^4$	10^4–$<10^5$	10^5
Largest tumor size (including uterus)	—	3–<5 cm	5 cm	—
Site of metastases	Lung	Spleen, kidney	Gastrointestinal	Liver, brain
Number of metastases	—	1–4	5–8	>8
Previous failed chemotherapy drugs	—	—	1	2

Low risk = WHO score of 0 to 6; high risk = WHO score of 7.

FIGO = International Federation of Gynecology and Obstetrics; hCG = human chorionic gonadotropin; WHO = World Health Organization.

إن وضع المرحلة السريرية مشابه لورم المبيض باستثناء أن المرحلة III تشمل نقائل رئوية، وإن تقييم الخطر يتم باستخدام نظام التقييم الإنذاري المعدّل لمنظمة الصحة العالمية (FIGO,2002). تعطى درجات من (0–4) لكل من: العمر، ونمط الحمل السابق، والفترة الفاصلة عنه، وتركيز βHCG، وحجم الورم، وموقعه، وعدد النقائل، والعلاج الكيماوي السابق. وعند حساب مجموع النقاط فإن التنشؤ يعتبر منخفض الخطورة إذا كانت الدرجة (0–6). أما عندما تكون النتيجة 7 فما فوق تصنف المريضة عالية الخطورة.

العلاج:

إن الإحالة لإستشاري أورام مفضّلة بشكل عام. يعطى العلاج الكيماوي بعامل وحيد للتنشؤ بدون انتقالات أو تنشؤ منخفض الخطورة منتقل (Horowitz NS *et al.*, 2009). إن الميتوتركسات والأكتينومايسين–د فعالين في العلاج بشكل مماثل للمشاركة بينهما، ولكن الميتوتركسات أقل سمية. وكليهما يحقق الشفاء، ولا حاجة للاستشفاء للبدء بالعلاج، ونظرياً فإن كل السيدات بدون انتقالات أو منخفضة الخطورة شافية بهذه الأدوية إذا عولجت باكراً (Schorge JO,2008).

وجد Growden ورفاقه (2009) في 150 سيدة مع تنشؤ طبقة مغذية منخفض الخطورةأن الداء الانتقالي، وتسريب ميتوتركسات يوم واحد، والرحى التامة نسيجياً كانت عوامل خطورة للعلاج الكيماوي الإضافي بعد الكورس الأول.

يتم تحديد العلاج الكيماوي اللاحق للجرعة البدئية وفقاً لمراقبات قيمة βHCGالمتتابعة. مع الانتباه إلى أن الفشل قد يُفترَض بشكل خاطئ بسبب حدوث ظاهرة *Phantom* HCG والتي تنتج عن تداخل أضداد غيرية في عيار βHCG(ACOG,2004).

عندما تصنف المريضة عالية الخطورة فإن المعالجة الكيماوية المشتركة _ومع ازدياد السمية_ تحقق معدلات شفاء بين 67–85% (Soper JT,2006). وواحد من الأنظمة المتبعة هو نظام EMA-COوالمؤلف من: Etoposide, Methotrexate, ActinomycinD, Cyclophosphamide, and Oncovin (vincristine).

يمكن أن تستخدم المعالجة الشعاعية في تدبير حالات محددة من تنشؤات الطبقة المغذية الخبيثة (Lurain JR *et al.*, 2006).

التداخلات الجراحية في تدبير تنشؤات الطبقة المغذية الخبيثة:

قللت كفاءة المعالجة الكيماوية من أهمية الجراحة في تدبير مريضات تنشؤات المغذية الخبيثة. ويمكن أن يجرى استئصال الرحم كتدبير بدئي أو ثانوي للسيدات مع تنشؤ مغذي (Doumplis D *et al.*, 2007). تتطلب المريضات مع تنشؤ مغذي عالي الخطورة جراحة لتدبير اختلاطات الداء. وتجرى الإجراءات الجراحية لاستقصاء مواقع الداء خلال كورس معالجة كيماوية لإنقاص امكانية تحريض انتقالات أثناء المناورة الجراحية (Soper JT, 2003).

الإفراغ قبل العلاج:

تراجع السيدات مع تنشؤ مغذي بعد رحوي بنزف مهبلي مع ضخامة رحمية، إن فعالية الإفراغ العلاجي الثاني لإزالة أنسجة مغذية إضافية والسماح بالتراجع العفوي لم يتم تقييمها مستقبلياً، ولكن اقترح أن الإجراء الروتيني للإفراغ المعاد لا يبدو أنه يفيد غالبية المريضات مع تنشؤ مغذي (van TrommelNE *et al.*, 2005). وحدث لدى 20% فقط من المريضات مع داء لا انتقالي هبوط متواصل في مستويات βHCGودخلن في هدأة عفوية بعد الإفراغ الثاني المعاد. بينما سجل Pezeshki وآخرون (2004) أن 40% فقط من السيدات اللاتي أجري لهن إفراغ ثاني احتجن لعلاج كيماوي. ينقص الإفراغ الثاني نظرياً من كمية العلاج الكيماوي المطلوبة لإحداث الهدأة؛ إذا أجري قبل العلاج مباشرة، وذلك وفق مبدأ إنقاص حجم كتلة الورم. وجد van Trommelورفاقه (2005) أن مجموعة الإفراغ الثاني كانت بحاجة لكورسات أقل مقارنة بمجموعة الشاهد (P=0.036)، بينما لم يجد Growdon ورفاقه (2009) ترافق بين الإفراغ الثاني وعدد كورساتالميتوتركسات أو الحاجة لبروتوكولات بديلة. يمكن للتجريف الثاني أن يحمل خطر للاختلاطات أعلى من الإفراغ البدئي، وحدث انثقاب رحم في 8.1% من الحالات في إحدى الدراسات (van Trommel NE *et al.*, 2005)، بينما لم تسجل دراسة Pezeshki وآخرون (2004) اختلاطات حادة هامة.

نتيجة لما سبق فإنه تم الابتعاد عن النصح بإجراء إفراغ روتيني قبل العلاج على الرغم من أن بعض المريضات يحتجن إفراغ ثاني قبل أو خلال المعالجة الكيماوية بسبب النزف مع حدوث فقر دم أو بسبب إنتان منتجات محصول الحمل.

استئصال الرحم:

على الرغم من أن معظم السيدات يشفين بالعلاج الكيماوي لوحده إلا أن استئصال الرحم يلعب دوراً في العلاج. وجدت دراسة على 194 مريضة مع تنشؤ مغذي غير انتقالي أو انتقالي منخفض الخطورة أن السيدات مع استئصال رحم وعلاج كيماوي وحيد العامل لديهن فترة علاج أقصر وجرعة كلية أقل بما يعادل كورس واحد مقارنة بالسيدات مع علاج كيماوي دون استئصال. لذلك فإن استئصال الرحم البدئي هو علاج داعم مقبول للمعالجة الكيماوية لدى السيدات مع خطورة منخفضة للتنشؤ المغذي ولا يرغبن بالحفاظ على الخصوبة. وأيضاً فإن استئصال الرحم يستطب للمريضات بدون نقائل أو منخفضات الخطورة مع نقائل مع مقاومة للعلاج الكيماوي الأولي، أو عند الرغبة بالوصول للهدأة بدون استخدام معالجة كيماوية متعددة العوامل.لا تؤثر المعالجة باستئصال الرحم البدئي أو الثانوي في خفض حاجات المعالجة الكيماوية أو تحسين معدلات الشفاء للسيدات عاليات الخطورة مع نقائل، وهذا يعود إلى عبء الداء خارج الرحمي لدى هؤلاء السيدات (Hanna RK, Soper JT. 2010).

يعد خيار استئصال الرحم الإنقاذيsalvage خيار لإحداث الهدأة في معظم السيدات مع مقاومة كيماوية في الداء غير الانتقالي أو الانتقالي منخفض الخطورة، ويمكن إلى يضاف إلى علاج مريضات محدودات مع تنشؤ مغذي انتقالي عالي الخطورة مع داء خارج رحمي صغير العبء. تراجع السيدات مع تنشؤ مغذي ناكس عادة مع انتشارات خارج رحمية محدودة ويمكن أن تستفيد من استئصال الرحم الإنقاذي (Pisal N*et al.*, 2002).

إن استئصال الرحم من أجل علاج تنشؤ مغذي قد يكون صعباً؛ حيث أن توعية الرحم تكون غزيرة جداً، ويمكن أن تؤدي الضفيرة الوريدية الرحمية إلى نزف خلال تسليخ الحالب وخاصة في حالة امتداد الورم المغذي خارج الرحم إلى مجاوراته، ويمكن أن يفيد الربط المؤقت للشرايين الخثلية في إنقاص النزف أثناء العملية (Sieunarine K*et al.*, 2005).

سجلت حالات استئصال رحم إسعافي عند وجود نزف ضمن البطن أو نزف مهبلي غزير، أو بسبب انثقاب رحم وحدوث نزف ضمن البريتوان، من المهم إجراء استقصاء مفصل أثناء العملية بعد إنهاء الاستئصال لنفي أو تحديد النقائل (Liberis V*et al.*, 2009).

وبشكل مغاير للكوريوكارسينوما أو التنشؤ المغذي بعد الرحوي فإن استئصال الرحم يلعب دوراً أساسياً في تدبير الورم المغذي الناشئ في موضع المشيمةPSTT بسبب مقاومته للميتوتركساتوالداكتينومايسين، تراجع معظم المريضات في هذه الحالات بداء لا انتقالي، وإن استئصال الرحم شافٍ في ثلثي الحالات تقريباً (Papadopoulos AJ*et al.*, 2002)، ولكن الاستئصال غير مفيد بهذا الشكل في حالة الداء الانتقالي.

استئصال عضلية الرحم المحافظ:

يمكن أن يؤخذ استئصال عضلية الرحم المحافظ مع إعادة ترميم الرحم بالاعتبار في مريضات فائقات الانتقاء مع تنشؤ مغذي لا انتقالي ويرغبن بتجنب استئصال الرحم. قيّم Kanazawaوآخرون (1988) 22 مريضة مع استئصال عضلية رحم موضعي لرحى غازية، كان لدى كل المريضات آفات موضعة في العضلية ومحدّدة بواسطة تصوير وعائي حوضي، والإيكو، والطبقي؛ ووجد أن 7 مريضات احتجن لعلاج كيماوي بعد الجراحة، وأن خصوبة السيدات كانت مماثلة للمريضات مع علاج كيماوي فقط.

يجب أن تقيّم أي مريضة مرشّحة لهذا الإجراء بدقة بالنسبة للنقائل الجهازية، ويجب تحديد الآفة الرحمية بالتصوير وبتنظير باطن الرحم. ويجب إجراء خزعة مجمدة أثناء الجراحة لتقييم حواف الجراحة، وإن معايير انتقاء المريضات للاستئصال المحافظ:

- عيار βHCGفي البول أصغر من 10000 وحدة/ اليوم.
- لا يوجد دليل على الاشتمال الرئوي.
- النقائل في الرئتين مضبوطة بالعلاج الكيماوي قبل العملية.

وقد سجّل أنه يمكن تجنب أو إنقاص العلاج الكيماوي بعد الجراحة إذا تحققت هذه المعايير (Kanazawa K*et al.*, 1988). ويستثنى من هذه المعايير انثقاب الرحم و/أو النزف الرحمي الهام بسبب غزو العضلة الرحمية حيث يجرى استئصال بؤري إسعافي.

إن إزالة المبيضين خلال استئصال عضلية رحم ليس اعتيادياً لأن التنشؤ المغذي نادراً ما ينتقل إلى المبيضين وهذه الأورام لا تتأثر هرمونياً (Soper JT, 2003).

الاستئصال الرئوي:

إن أشيع تداخل جراحي لاستقصاء النقائل خارج الرحمية للتنشؤات المغذية هي فتح الصدر مع استئصال إسفين رئوي، وعلى الرغم من أنه يمكن إجراء هذا التداخل بشكل آمن بالمشاركة مع العلاج الكيماوي إلا أنه ليس من الضرورة إزالة النقائل الرئوية لدى غالبية المريضات. إن استئصال العقيدات الرئوية لدى المريضات المختارات بعناية فائقة مع داء مقاوم للعلاج يمكن أن يؤدي للهدأة بعد استبعاد وجود داء فعال في مكان آخر (Soper JT, 2003).

تم اقتراح المعايير التالية لنجاح الاستئصال الرئوي:

- المريضة ملائمة للجراحة.
- الخباثة البدئية مسيطر عليها (الرحم مستأصل أو عدم وجود دليل شعاعي على وجود آفة رحمية).
- عدم وجود دليل على داء انتقالي منتشر بشكل واسع في مكان آخر في الجسم.
- وجود دليل شعاعي على أن النقائل الرئوية محصورة في رئة واحدة.
- قيمة βHCGبولي أقل من 1000 ميلي وحدة /مل.

تم الوصول للهدأة في 15/14 مريضة عند تطبيق المعايير السابقة (Hanna RK, Soper JT. 2010).

بضع القحف:

تحدث النقائل للدماغ في 9.3–21.4% من المريضات مع تنشؤ مغذي انتقالي، وتترافق مع إنذار سيئ أكثر من النقائل المهبلية أو الرئوية. إن العامل الهام في نجاح تدبير هؤلاء السيدات هو التشخيص الباكر والمعالجة الهجومية. تميل هذه الآفات لتكون عالية التوعية مع ميل للتنخر المركزي والنزف. ويحدث الموت الباكر بسبب النزف الحاد، مع تدهور عصبي باكر جداً في سير المعالجة (Soper JT, 2003).

يستخدم التشعيع الدماغي ضمن معالجة النقائل الدماغية في محاولة لمنع النزف والتدهور العصبي، بينما يستخدم بضع القحف عادة لمنع التدهور الحاد فقط (Hanna RK, Soper JT. 2010).

استنتج Ishizukaورفاقه (1983) من دراسة تشريح الجثث أن التداخل الجراحي يجب أن يجرى لدى كل المريضات مع وجود أعراض وعلامات لارتفاع الضغط داخل القحف متبوعاً مباشرة بمعالجة كيماوية متعددة العوامل. ونصح آخرون ببضع القحف الباكر مع استئصال الآفات المعزولة بالترافق مع جرعات كيماوية عالية جهازية وضمن النخاع intrathecal لعلاج المريضات مع نقائل دماغية وسجل معدل هدأة تام مستمر بلغ 72% (Hanna RK, Soper JT. 2010).

لدى المريضات مع آفات دماغية مقاومة للدواء فإنه من الهام والحيوي استبعاد وجود داء فعال في مكان آخر وذلك قبل محاولة إجراء الاستئصال الجراحي، لأن بضع القحف في هذه الحالات نادراً ما يكون فعال (Soper JT, 2003).

التدبير الجراحي للنقائل الكلوية:

يبلغ معدل حدوث النقائل الكلوية 1–14% في مريضات التنشؤات المغذية، يستطب الاستئصال الكلوي فقط في حال وجود اشتمال كلوي وحيد الجانب وداء محدود في الرئتين، ولا يفيد في النقائل الواسعة (Hanna RK, Soper JT. 2010).

الداء المهبلي الانتقالي:

وهي انتقالات عالية التوعية، ولا يجرى استئصالها إلا إذا كانت الداء الوحيد المقاوم للعلاج الكيماوي، ويجرى عادة دكها أو التصميم الوعائي لمحاولة إيقاف النزف بشكل حاد خلال العلاج (Hanna RK, Soper JT. 2010).

التدبير الجراحي للنقائل الكبدية:

يجب تدبير مريضات الداء الكبدي الانتقالي بالمعالجة الكيماوية عديدة العوامل بدئياً، وفي حالات نادرة يجرى استئصال النقائل الكبدية المعزولة في مريضات المقاومة العلاجية؛ إلا أن معظم المريضات يكون لديهن داء فعال في مواقع أخرى أو اشتمال منتشر في الكبد (Hanna RK, Soper JT. 2010).

إصابة أعضاء البطن الأخرى:

إذا لم تكن المعالجة الكيماوية فعالة في تدبير الانتقالات للأعضاء البطنية أو الحوضية؛ فإن الاستئصال الجراحي أو تطبيق إجراءات أخرى يعتمد على العضو أو الأعراض المرافقة للانتقال. ويستطب بشكل نادر استئصال أمعاء في حالات النزف المعدي المعوي (Ghaemmaghami F*et al.*, 2005).

تم تقييم إمكانية الوصول لاستجابة تامة بعد إجراءات جراحية إنقاذية متنوعة في مريضات التنشؤات المغذية المقاومة للعلاج الكيماوي لدى 33 مريضة (Lehman E*et al.*, 1994)، وكان لدى المريضات اللاتي أنقذن بشكل ناجح المعايير التالية:

- ✓ موقع انتقالي واحد قبل الجراحة.
- ✓ إجراء الجراحة في غضون سنة من التشخيص البدئي.
- ✓ تشخيص نسيجي غير الكوريوكارسينوما.
- ✓ مجموع النقاط حسب WHO أقل من 8.

وحددت دراسة أخرى (Feng F*et al.*, 2009) العوامل المنبئة باستجابة سيئة للتدبير الجراحي، مع استبعاد حالات PSTT فكانت العوامل السريرية المنبئة لفشل الجراحة الإنقاذية:

- ✦ عمر المريضة أكبر من 35 سنة.
- ✦ قيمة βHCGأكبر من 10 وحدة/ ليتر.
- ✦ الحمل السابق حمل غير رحوي.
- ✦ وجود نقائل خارج رئوية.

إجراءات إضافية:

استخدمت تقنيات التصوير الوعائي الانتقائي والتصميم للتدبير المحافظ للنزف من المواقع الفعالة للانتقالات ولتدبير الشذوذات الوريدية الشريانية ضمن الرحم والتي تنشأ أحياناً بعد علاج التنشؤات المغذية (Hanna RK, Soper JT. 2010).

الحمول اللاحقة:

تتم المراقبة لمدة 6 أشهر على الأقل في الحمول الرحوية، وسنة في التنشؤات المغذية، وحتى السنتين في النقائل.

لا تتأثر الخصوبة بالمعالجة، ويكون ناتج الحمل طبيعياً عادة بعد العلاج الناجح،ولا تعد تلك الحمول عرضة لزيادة الإختلاطاتالحملية كالمخاض المبكر أو الشذوذات والتشوهات الجنينية أو الإملاص.

يجب متابعة سير الحمل بشكل باكر ومراقبته بالتصوير الصدري ومعايرة βHCGبعد 6 أسابيع من الولادة لنفي وجود تنشؤ خفي للأرومات المغذية.

عند حصول حمل قبل إنتهاء فترة المتابعة المعيارية (سنة واحدة) يمكن الإستمرار بالحمل بشرط المراقبة الحثيثة. وتنتهي معظم هذه الحمول بنتائج حسنة لكن هناك خطورة قليلة لتأخر تشخيص النكس الورمي (Soper JT, 2006).

وإن الاهتمام الأساسي هو لخطر تطور داء مغذي في الحمل اللاحق والذي يبلغ 2% (Garrett LA*et al.*, 2008)، وفي حال حدوثه فإنه يكون من نفس النمط النسيجي في 68–80% من الحالات.

القسم العملي

المبحث الأول

منهج البحث

عنوان البحث:

الأعمال الجراحية الكبرى المجراةلتنشؤات الطبقة المغذية الحملية في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق.

Major surgeries performed for gestational trophoblastic neoplasm in University hospital of obstetrics and gynecology, Damascus.

هدف البحث:

يهدف البحث إلى تقويم التداخلات الجراحية الكبرى المجراة للمريضات المشخص لديهن تنشؤات الطبقة المغذية الحملية.

مبررات البحث:

تحدث آفات الطبقة المغذية بنسبة 1–2% من الحمول، مع اختلافات جغرافية وعرقية في معدل حدوثها. ويتطور حوالي 15% منها إلى رحى غازية (Soper JT, 2006). تحدث الكوريوكارسينوما؛ وهي الشكل الخبيث لها؛ بمعدل 30000/1 حمل.

تتميز هذه الأورام بوجود معايرات هرمونية عالية الحساسية تجعلها قابلة للكشف والمتابعة بشكل فعال، وبأنها أحد أكثر الخباثات قابلية للشفاء ويحدث ذلك في حوالي 100% تقريباً من المريضات منخفضات الخطورة، وأكثر من 80% من المريضات عاليات الخطورة.

تتطلب أورام الطبقة المغذية معالجة كيماوية بشكل أساسي وأحياناً معالجة جراحية أو شعاعية. وتستطب الجراحة لإحداث الشفاء الكامل لدى المريضة وخاصة في حال المقاومة للعلاج

الكيماوي أو وجود انتقالات، بالإضافة إلى أن الجراحة لإنقاص حجم الورم قد تفيد في خفض المراضة والوفيات وتحسن من الاستجابة الدوائية (Hanna RK, Soper JT. 2010).

جاء هذا البحث لتوصيف حالات آفات الطبقة المغذية التي احتاجت لجراحة كبرى واستطبابات هذه الجراحة في مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق.

طرائق ومواد البحث:

نوع البحث:

هذا البحث من النمط الوصفي الاستعاديRetrospective Descriptive study

مكان البحث:

شعبة أورام الطبقة المغذية– مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي – كلية الطب البشري– جامعة دمشق.

فترة البحث:

المريضات المراجعات خلال الفترة بين كانون الثاني 2007 إلى كانون الأول 2012

عينة البحث:

السيدات المصابات بإحدى آفات الطبقة المغذية والمقبولات في مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي واللاتي احتجن لجراحة في إطار العلاج المستخدم سواء كانت الجراحة بدئية لوضع التشخيص أو أثناء سير العلاج، وتم إجراء الجراحة في المستشفى.

طريقة العمل:

- أخذت الموافقات التسلسلية اللازمة للبدء بالدراسة من مجلس قسم التوليد وأمراض النساء، وكلية الطب البشري، وجامعة دمشق.

- استخراج ملفات المريضات اللاتي يحققن شروط البحث من أرشيف شعبة أورام الطبقة المغذية في المشفى.
- مراجعة الملفات من قبل الباحثة بشكل يدوي، وقراءة القصة المرضية والاستجواب الطبي، ومراحل العلاج، والاستشارات الطبية المجراة، وتقرير العمل الجراحي وتقرير التشريح المرضي.
- تحليل البيانات واستخلاص النتائج ومقارنتها بالتقارير المنشورة عالمياً.

معالجة البيانات

بعد جمع البيانات تم ترميزها وإدخالها إلى الحاسب باستخدام برنامج إكسل Microsoft Office Excel 2000 ضمن جداول محددة وتمثيلها بيانياً.

عرضت البيانات الوصفية على شكل نسب مئوية، ومتوسط حسابي، وحد أدنى وحد أعلى.

الفوائد والمخاطر:

- إن المعلومات والبيانات المأخوذة من ملفات المريضات هي معلومات سرية لا يطلع عليها أحد سوى القائمين على البحث.
- لا يشكل البحثأي خطر على المريضة بسبب التصميم الاستعادي الوصفي له.

المبحث الثاني

نتائج البحث

وصف عينة البحث:

كان استئصال الرحم هو التداخل الجراحي الوحيد الذي تم تسجيله خلال فترة البحث، وتم خلال هذه الفترة رصد 14 حالة استئصال رحم من أصل665حالة بنسبة(2.1%).

بيانات عامة عن المريضات:

العمر:

بلغ المتوسط الحسابي لعمر المريضات عند إجراء استئصال الرحم 39.71 سنة، ويبين الجدول (3) خصائص العمر في عينة البحث.

الجدول (3) يبين خصائص عمر المريضات في عينة البحث

	عدد المريضات	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عمر المريضات عند الاستئصال (سنة)	14	32	49	39.71	4.16

عدد الولادات:

وجد بالإستقصاء عن عدد الولادات السابقة أن الحد الأدنى كان 4 ولادات، مع متوسط حسابي 5.92 ولادة، ويبين الجدول (4) خصائص عدد الولادات السابقة.

الجدول رقم (4) يبين خصائص عدد الولادات السابقة لدى المريضات في عينة البحث

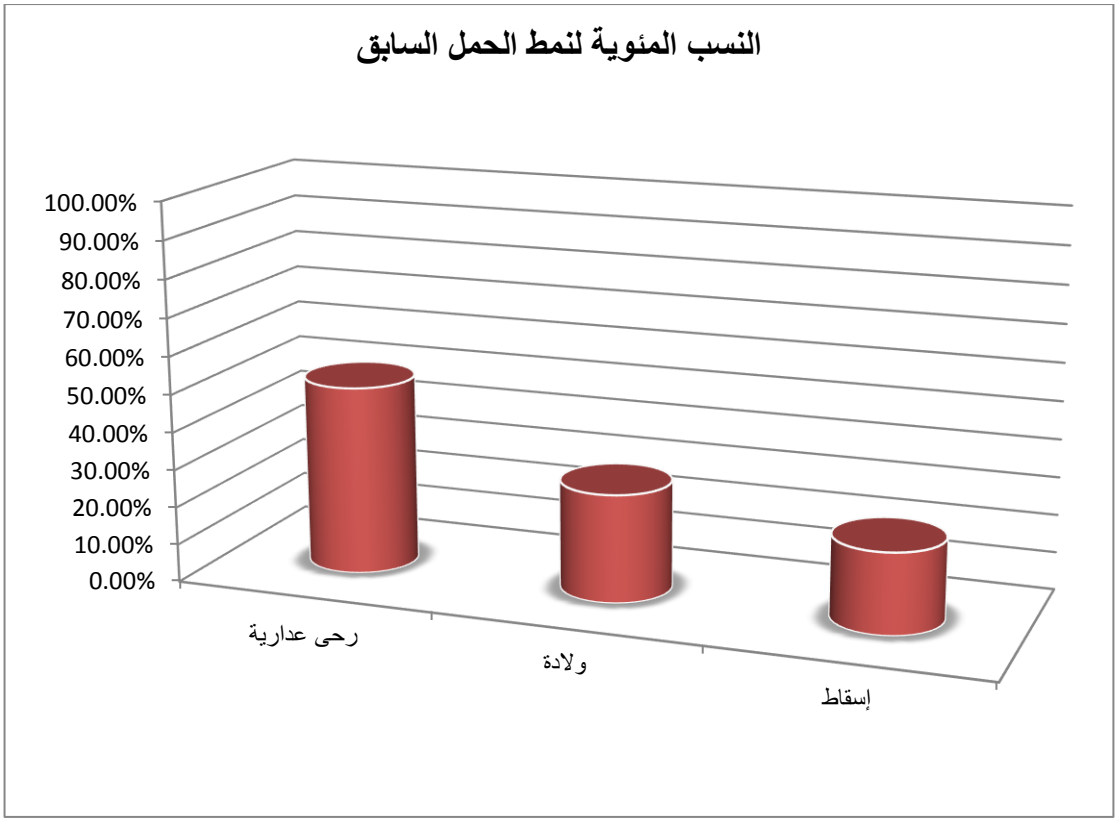
	عدد المريضات	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عدد الولادات السابقة	14	4	9	5.92	1.26

نتائج الاستقصاء عن نمط الحمل السابق:

أظهرت بيانات نمط الحمل السابق الحمل الرحوي هو الأشيع، ويظهر الجدول (5) النتائج المسجلة.

الجدول رقم (5) يبين نمط الحمل السابق للرحى لدى المريضات في عينة البحث

نمط الحمل السابق	عدد المريضات	النسبة المئوية
رحى عدارية	7	%50.00
ولادة	4	%28.57
إسقاط	3	%21.43
المجموع	14	%100



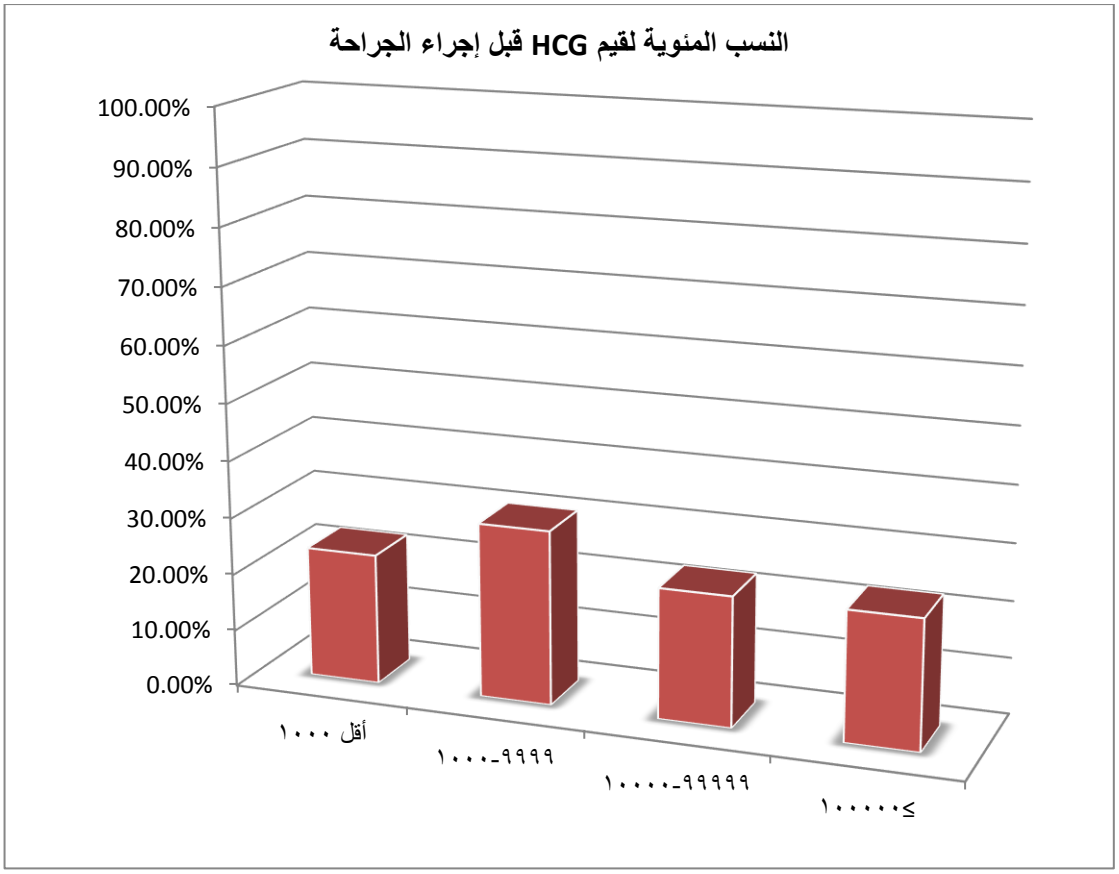
المخطط رقم (1) يبين النسب المئوية لنمط الحمل السابق في عينة البحث

نتائج الاستقصاء عن قيم HCG قبيل إجراء استئصال الرحم:

وجد عيار للـ HCG قبل الجراحة في 13 حالة، بينما الحالة الأخيرة لم تكن هناك قيمة قبل الجراحة بسبب إجراء الاستئصال لنزف تناسلي دون وضع آفات الطبقة المغذية بالاعتبار ضمن التشخيص، وبالنسبة لحالات التعنيد على المعالجة الكيماوية فقد اعتمدت آخر قيمة قبل إجراء الجراحة. وكانت القيمة الوسطيه لل HCG (63448.57)ويوضح الجدول (6) النتائج

الجدول رقم (6) يبين قيم HCG قبل إجراء الجراحة في عينة البحث

قيمة HCG	عدد المريضات	النسبة المئوية
< 1000	3	%23.08
9999–1000	4	%30.76
99999–10000	3	%23.08
≤ 100000	3	%23.08
المجموع	13	%100



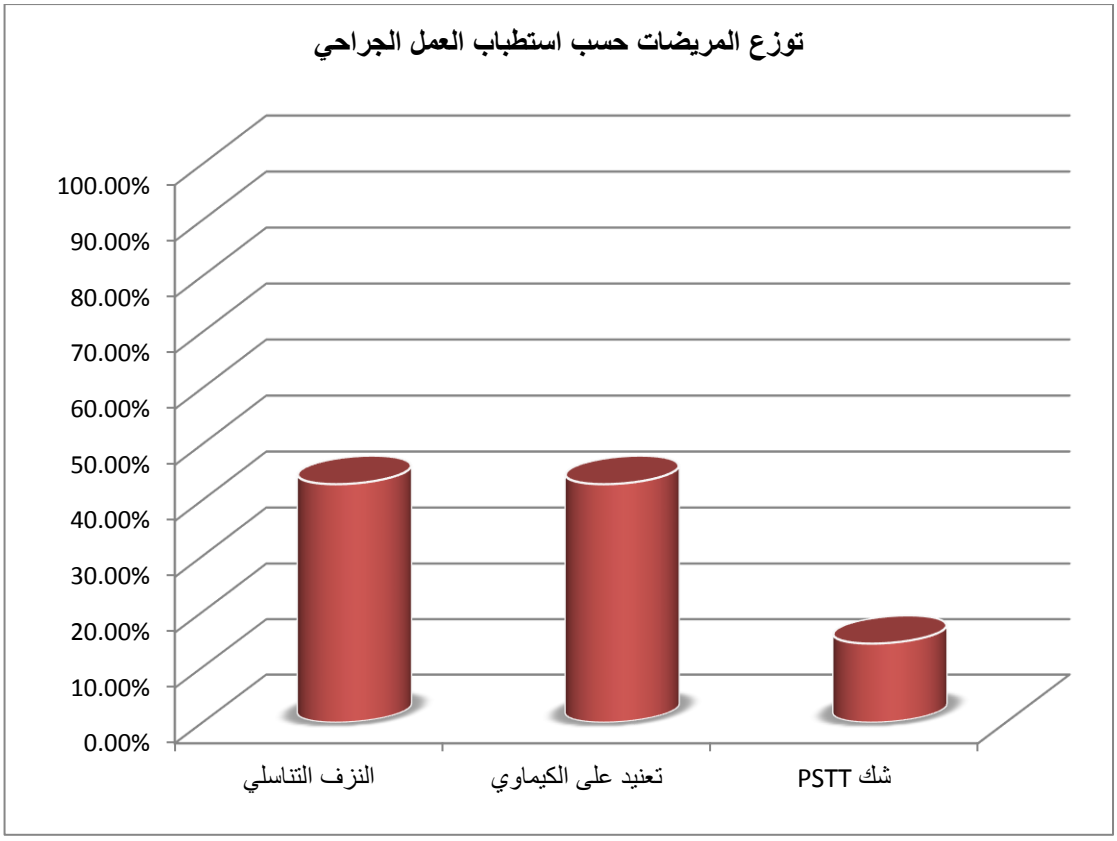
المخطط (2) يبين النسب المئوية لتوزع مريضات العينة حسب قيم HCG قبل الجراحة

استطباب العمل الجراحي:

يبين الجدول (7) الاستطباب الذي أجري العمل الجراحي من أجله، ويظهر من الجدول أن حالات العمل الجراحي كانت متساوية بسبب النزف التناسلي والتعنيد على العلاج الكيماوي، وقد استدعت أحياناً إجراء استئصال رحم إسعافي بسبب النزف الغزير.

الجدول رقم (7) يبين استطباب العمل الجراحي لدى المريضات في عينة البحث

الاستطباب	عدد المريضات	النسبة المئوية
النزف التناسلي	6	%42.86
تعنيد على المعالجة الكيماوية	6	%42.86
شك PSTT	2	%14.28
المجموع	14	%100



المخطط (3) يبين النسب المئوية للاستطباب الذي أجري بسببه العمل الجراحي

نوع العمل الجراحي:

أجري لكل المريضات استئصال رحم تام عن طريق البطن، وأجري استئصال مرافق للملحقات في 4 حالات وبنسبة مئوية بلغت 28.57% من مجمل العينة.وقد كان وجود كيسات لوتئينيه على المبيضين هو المبرر لاستئصال الملحقات في حالتين وحالتين دون ذ كر السبب الموجب لذلك.

الاختلاطات المرافقة للعمل الجراحي:

إن الاختلاط المذكور في الملفات هو نقل الدم، وتم ذلك في 5 حالات، وبنسبة مئوية بلغت 35.71% من العينة. ويبين الجدول (8) حالات نقل الدم.

الجدول (8) حالات نقل الدم في عينة البحث وعدد الوحدات وتوقيت النقل

الحالة	توقيت نقل الدم	الكمية (وحدة)
تعنيد على المعالجة الكيماوية	قبل الجراحة	1
نزف تناسلي	أثناء/بعد الجراحة	2
نزف تناسلي	قبل/أثناء وبعد الجراحة	3
تعنيد على المعالجة الكبماوية	قبل الجراحة	2
نزف تناسلي	أثناء/بعد الجراحة	2

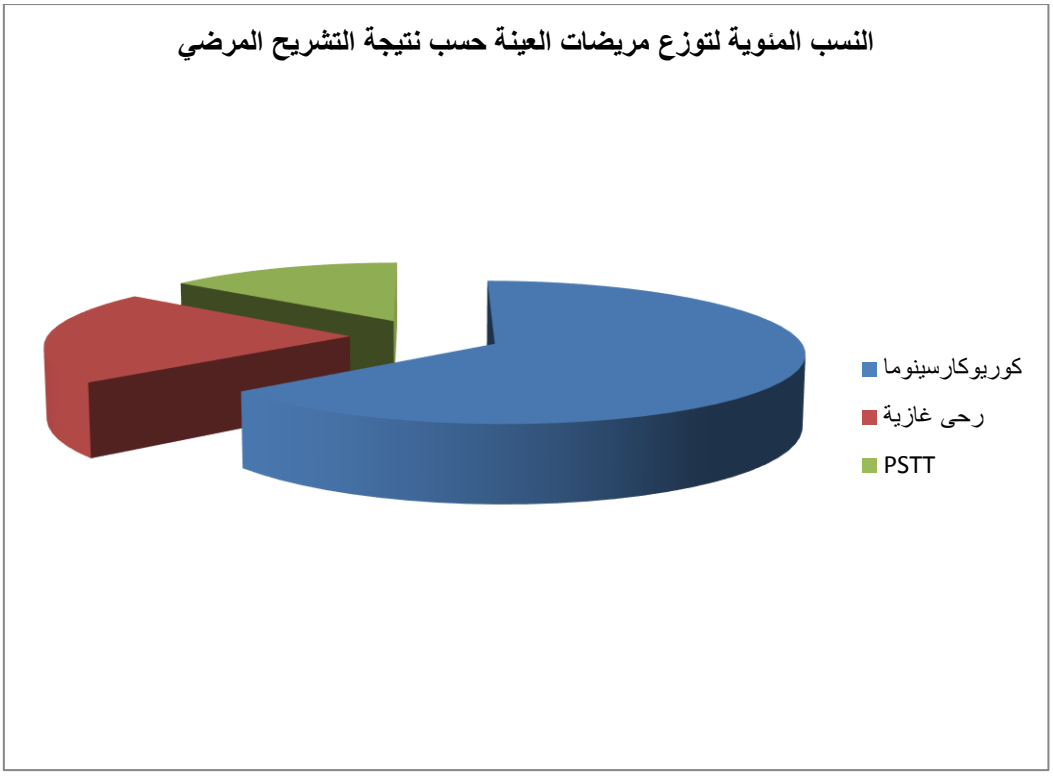
نجد من الجدول السابق أن النقل كان يتم قبل الاستئصال في حالات التعنيد على العلاج الكيماوي حيث تكون المريضة بحالة فقر دم مزمن تالي للمعالجة، أما في حالات الاستئصال لسبب النزف فقد كان النقل يجرى على الأغلب أثناء العمل الجراحي واستكماله بعده.

نتيجة التشريح المرضي:

تم تصنيف نتيجة التشريح المرضي لعينة الرحم المستأصلة في الجدول رقم (9)، والذي يظهر أن الكوريوكارسينوما سجلت ما يقارب ثلثي الحالات كما يوضحه المخطط (4).

الجدول رقم (9) نتيجة التشريح المرضي للمريضات في عينة البحث

نتيجة التشريح المرضي	عدد المريضات	النسبة المئوية
كوريوكارسينوما	9	%64.28
رحى غازية	3	%21.43
PSTT	2	%14.29
المجموع	14	%100



المخطط رقم (4) توزع مريضات العينة حسب نتيجة التشريح المرضي

المناقشة

إن أمراض الطبقة المغذية هي أولى الأورام التي استطاع الإنسان تحقيق علاج فعال وشافي لها، مع إنذار جيد بفضل الحساسية المرتفعة للمعالجة الكيماوية وتوافر مشعر βHCG دقيق للمتابعة.تعد شعبة أمراض الطبقة المغذية في مشفى التوليد الجامعي بدمشق، ومنذ تأسيسها عام 1984م، المركز الأول لمعالجة هذه الأمراض على مستوى القطر.

إن غالبية السيدات المصابات بتنشؤات الطبقة المغذية شابات، ويرغبن بالحفاظ على الخصوبة، وأيضاً فإن العلاج الكيماوي ناجح لذلك فإن التداخلات الجراحية الكبرى يحتفظ بها لحالات مخصوصة. أجري هذا البحث لرصد هذه الحالات في مشفى التوليد الجامعي خلال الفترة الممتدة بين 2007–2012 م، أجري في المشفى 14 عملية استئصال رحم لمريضات مصابات بآفات الطبقة المغذية، وقد كان استئصال الرحم هو الإجراء الجراحي الكبير الوحيد الذي أجري لمريضات تنشؤات الطبقة المغذية، بينما شكل 60.71% من الإجراءات في بحث آخر (*et al.*, 2006Lurain JR)، ويعود ذلك إلى قلة الإجراءات الأخرى "استئصال رئوي أو تداخل كبدي أو معوي، وغيرها" وليس إلى مشكلة محددة في هذا البحث أو في انتقاء المريضات.

إن حجم العينة يعكس محدودية هذه الإجراءات لدى مريضات الطبقة المغذية، ويتوضح ذلك بالمقارنة في أبحاث سابقة منشورة، ويوضحها الجدول (10).

اسم الباحث	مكان البحث	فترة البحث	حجم العينة
Clark ورفاقه	الولايات المتحدة	2009-1980	49
Pongsaranantakul ورفاقه	تايلاند	2008-1998	18_11.1%من حالات التنشؤات المغذ يه عالية الخطوره
Alazzam ورفاقه	بريطانيا	2007-1986	62_0.71%
Laruin ورفاقه	الولايات المتحدة	2005-1986	24
البحث الحالي	مشفى التوليد	2012-2007	14

الجدول (10) مقارنة حجم العينة بين البحث الحالي والأبحاث المنشورة.

وُجِد في خصائص المريضات في العينة أن متوسط عمر المريضات عند إجراء الجراحة بلغ 39.71 سنة وهذا العمر مرتفع بالنسبة لأعمار مريضات آفات الطبقة المغذية حسب الأبحاث المحلية السابقة (م.سبسوب–ص.شيخة، 2010؛ م.نذيرياسمينة– ص.شيخة، 2000)، ولكن يماثل متوسط العمر في بحث سابق حول عمليات استئصال الرحم لآفات الطبقة المغذية (Pongsaranantakul S, Kietpeerakool C. 2009). وكان المتوسط الحسابي لعدد الولادات السابقة 5.92 ولادة. مما يشير إلى أن عمر السيدة المتقدم وعدد الولادات المرتفع كانا من العوامل التي وضعت بالاعتبار عند إتخاذقرار الجراحة والتي شجعت عليه وخاصة في حالات النزف.

كان السبب المباشر لإجراء العمل الجراحي بشكل أساسي إما النزف المهبلي أو التعنيد على العلاج الكيماوي وذلك بنسبة متساوية (42.86% من الحالات)، أما في بحث Pongsaranantakulورفاقه (2009) فقد كان التعنيد على العلاج الكيماوي هو السبب في 38.89% من الحالات، والنزف ضمن البريتوان في 22.22% من الحالات، وفي بحث Alazzam ورفاقه (2008) كان التعنيد على العلاج الكيماوي السبب في 35.48% من الحالات، والنزف في 33.87% منها. وسجّل بحث آخر أن 38.78% من الحالات كانت بسبب التعنيد على العلاج الكيماوي، ولكنه سجّل أن48.98% من الحالات أجري استئصال الرحم كمعالجة بدئية للتنشؤ (Clark RM 2010*et al.*،)مما سبق نجد أن البحث الحالي مع الأبحاث السابقة تتوافق على أن التعنيد على العلاج الكيماوي والنزف هما الاستطبابان الأساسيان للتداخل الجراحي، أما بالنسبة لبحث Clarkورفاقه (2010) فإن الاختلاف يعود إلى طول فترة مدة البحث ووجود إجراءات كانت تجرى سابقاً "كخزع الرحم الإفراغي" وقد ورد ذلك في بحث محلي سابق أجري في الفترة بين 1984–1997م (م.نذيرياسمينة– ص.شيخة، 2000).

لم يسجل في البحث أي حالة لاستئصال رحم إفراغي، بينما سجل بحث سابق 3 حالات استئصال لهذا السبب في المشفى خلال الفترة 1984-1997 (م.نذيرياسمينة– ص.شيخة، 2000)، ويعود ذلك إلى تغير الممارسة باتجاه الإفراغ بالممص الكهربائي وتطبيق العلاج الكيماوي قبل اللجوء لتداخلات أوسع.

كان العمل الجراحي واحداً في كل الحالات وهو عبارة عن استئصال رحم تام عن طريق البطن، وأجري استئصال مرافق للملحقات في 28.57% من الحالات. واحتاجت 35.71% من الحالات لنقل دم، ولم تسجل اختلاطات خطيرة لدى المريضات بعد العمل الجراحي.

أما بالنسبة لخصائص الآفة فقد كانت الآفة تالية لحمل رحوي في نصف الحالات. وتمت مقارنة نتيجة نمط الحمل السابق مع أبحاث محلية سابقة ويستعرضها الجدول (11).

الجدول (11) مقارنة بين النسب المئوية لأنماط الحمل السابق في الأبحاث المحلية

نمط الحمل السابق	ت.الأشقر (2002)	م.سبسوب–ص.شيخة (2010)	البحث الحالي (2013)
حمل رحوي	%93.4	%44.4	%50.00
حمل بتمامه	%2.9	%33.3	%28.57
إسقاط	%3.7	%22.2	%21.43

إن التباين الموجود مع بحث الأستاذ الأشقر يعود إلى اشتماله على كافة آفات الطبقة المغذية بينما اشتمل البحثان الآخران على مجموعات مخصوصة؛ فالبحث الحالي اشتمل على الأعمال الجراحية والبحث الآخر على مريضات الكوريوكارسينوما.

كانت قيم βHCGمتباينة بشكل تالي للتشخيص الباتولوجي وكانت القيمة أقل من 1000 وحدة/ل في 23.08% من الحالات، أما في بحث Pongsaranantakulورفاقه (2009) فقد بلغ المتوسط الحسابي لقيم β2716HCGوحدة/ل مع وجود 22.22% من الحالات بقيم أقل من 500 وحدة/ل.

كانت نتيجة التشريح المرضي كوريوكارسينومافي 64.28% من الحالات، وإن سيطرة الكوريوكارسينوما على نتيجة التشريح المرضي كانت موجودة في الأبحاث السابقة المنشورة وبلغت 50% في بحث Pongsaranantakulورفاقه (2009)، و37.1% في بحث Alazzam ورفاقه (2008)، وهو ما يوافق الطبيعة الخبيثة العدوانية لهذه الآفة.

يحدد هذا البحث اقتصاره على التداخلات الجراحية في مركز وحيد، والذي وإن كان المركز الأول لأمراض الطبقة المغذية في القطر إلا أن عدد من المريضات أجري لهن عمل جراحي خارج إطار المشفى، ولم يشملهن البحث للحفاظ على تجانس البيانات المتعلقةبظروف العمل الجراحي ومعطياته.

وكخلاصة فإن استئصال الرحم لدى مريضات تنشؤات الطبقة المغذية كان تداخلاً محدود الإجراء في مشفى التوليد الجامعي مع نتائج جراحية جيدة، دون وجود اختلاطات هامة.

التوصيات

- ❖ استخدام استئصال الرحم في علاج تنشوات الطبقة المغذية المعندة على العلاج الكيماوي.
- ❖ مناقشة إجراء استئصال رحم بدئي لدى المريضات اللاتي أنهين الحياة الإنجابية كمعالجة بدئية.

الملحق

استبيان البحث

رقم السيدة:

اسم السيدة:

العمر: **عدد الولادات السابقة:**

نمط الحمل السابق:

قيمة HCG قبل الجراحة:

استطباب الجراحة:

العمل الجراحي المجرى:

ملاحظات من تقرير الجراحة:

اختلاطات متعلقة بالجراحة:

نتيجة التشريح المرضي:

المراجع

المراجع العربية:

د.محمد نذير ياسمينة، د.صلاح شيخة. (2000) دراسة تأثير العوامل المختلفة في تطور الرحى العدارية نحو الخباثة. مجلة جامعة دمشق. المجلد السادس عشر–العدد الأول. الصفحة 65–88.

د.محمودسبسوب، د.صلاح شيخة (2010) تدبير السرطان البشروي الحملي ومتابعته في مستشفى التوليد الجامعي بدمشق. مجلة جامعة دمشق. المجلد السادس والعشرون–العدد الأول. الصفحة 381–397.

د. تمام الأشقر (2002).

المراجع الأجنبية:

Abdul MA, Randawa AJ, Shehu SM (2008) Ectopic (tubal) molar gestation: report of two cases. Niger J ClinPract 11(4):392

Alazzam M, Hancock BW, Tidy J (2008). Role of hysterectomy in managing persistent gestational trophoblastic disease. J Reprod Med, 53, 519-24.

Allison KH, Love JE, Garcia RL (2006) Epithelioid trophoblastic tumor: Review of a rare neoplasm of the chorionic-type intermediate trophoblast. Arch Pathol Lab Med 130:1875

Altman AD, Bently B, Murray S, et al (2008) Maternal age-related rate of gestational trophoblastic disease. ObstetGynecol 112:244

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG): Bulletin #53. (2004) Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease. ObstetGynecol 103:1365

Baergen RN, Rutgers JL, Young RH, et al (2006) Placental site trophoblastic tumor: A study of 55 cases and review of the literature emphasizing factors of prognostic significance. GynecolOncol 100:511,

Berry E, Hagopian GS, Lurain JR (2008) Vaginal metastases in gestational trophoblastic neoplasia. J Reprod Med 53:487,

Chan KK, Huang Y, Tam KF, et al (2006) Single-dose methotrexate regiment in the treatment of low-risk gestational trophoblastic neoplasia. Am J ObstetGynecol 195:1282,

Clark RM, Nevadunsky NS, Ghosh S, Goldstein DP, Berkowitz RS (2010) The evolving role of hysterectomy in gestational trophoblastic neoplasia at the New England TrophoblasticDisease Center. J Reprod Med. 55(5-6):194-8.

Cole LA, Khanlian SA, Muller CY (2008) Blood test for placental site trophoblastic tumor and nontrophoblastic malignancy for evaluating patients with low positive human chorionic gonadotropin results. J Reprod Med 53:457

Darby S, Jolley I, Pennington S, et al (2009) Does chest CT matter in the staging of GTN? GynecolOncol 112:155

Doumplis D, Al-Khatib K, Sieunarine K, et al (2007) A review of the management by hysterectomy of 25 cases of gestational trophoblastic tumors from March 1993 to January 2006. BJOG 114:1168-1171

Drake RD, Rao GG, McIntire DD, et al (2006) Gestational trophoblastic disease among Hispanic women: A 21-year hospital-based study. GynecolOncol 103:81,

Feng F, Xiang Y, Li L et al (2009) Clinical parameters predicting therapeutic response to surgical management in patients with chemotherapy-resistant gestational trophoblastic neoplasia. Gynecol Oncol;113:312–315.

FIGO Oncology Committee (2002) FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. Int J GynecolObstet 77:285

Garavaglia E, Gentile C, Cavoretto P, et al (2009) Ultrasound imaging after evacuation as an adjunct to beta-hCG monitoring in posthydatidiform molar gestational trophoblastic neoplasia. Am J ObstetGynecol 200(4):417.e1

Garrett LA, Garner EIO, Feltmate CM, et al (2008) Subsequent pregnancy outcomes in patients with molar pregnancy and persistent gestational trophoblastic neoplasia. J Reprod Med 53:481

Ghaemmaghami F, Sohrabvand F, Ayatollahi H et al (2005) Successful treatment of a patient with gestational trophoblastic neoplasm metastatic to the colon. J Obstet Gynaecol;25:735–737.

Growdon WB, Wolfberg AJ, Goldstein DP, et al (2009) Evaluating methotrexate treatment in patients with low-risk postmolar gestational trophoblastic neoplasia. GynecolOncol 112:353-357

Hanna RK, Soper JT. (2010) The Role of Surgery and Radiation Therapy in the Management of Gestational Trophoblastic Disease. The Oncologist;15:593–600

Horowitz NS, Goldstein DP, Berkowitz RS (2009) Management of gestational trophoblastic neoplasia. SeminOncol 36(2):181

Ishizuka T, Tomoda Y, Kaseki S et al (1983) Intracranial metastasis of choriocarcinoma. A clinicopathologic study. Cancer;52:1896 –1903.

Kanazawa K, Sasagawa M, Suzuki T et al (1988) Clinical evaluation of focal excision of myometrial lesion for treatment of invasive hydatidiform mole. ActaObstetGynecol Scand;67:487– 492.

Kerkmeijer LG, Massuger LF, Ten Kate-Booij MJ, et al (2009) Earlier diagnosis and serum human chorionic gonadotropin regression in complete hydatidiform moles. ObstetGynecol 113:326

Kolomeyevskaya NV, Tanyi JL, Coleman NM et al (2009) Balloon tamponade of hemorrhage after uterine curettage for gestational trophoblastic disease. Obstet Gynecol;113:557–560.

Lehman E, Gershenson DM, Burke TW et al.(1994) Salvage surgery for chemorefractory gestational trophoblastic disease. J Clin Oncol;12:2737– 2742.

Liberis V, Bouchlariotou S, Ammari A et al (2009) Acute abdomen as initial presentation of gestational choriocarcinoma. Arch GynecolObstet;280: 859–862.

Lurain JR, Hoekstra AV, Schink J (2008) Results of treatment of patients with gestational trophoblastic neoplasia referred to the Brewer Trophoblastic Disease Center after failure of treatment elsewhere (1979–2006). J Reprod Med 53:535

Lurain JR, Singh DK, Schink JC (2006) Role of surgery in the management of high-risk gestational trophoblastic neoplasia. J Reprod Med.51(10):773-6.

Moore-Maxwell CA, Robboy SJ (2004) Placental site trophoblastic tumor arising from antecedent molar pregnancy. GynecolOncol 92:708

Niemann I, Petersen LK, Hansen ES, et al (2006) Predictors of low risk of persistent trophoblastic disease in molar pregnancies. ObstetGynecol 107:1006

Nugent D, Hassadia A, Everard J, et al (2006) Postpartum choriocarcinoma. Presentation, management and survival. J Reprod Med 51:819, 2006

Palmer JE, Macdonald M, Wells M, et al (2008) Epithelioid trophoblastic tumor. J Reprod Med 53:465

Papadopoulos AJ, Foskett M, Seckl MJ et al (2002) Twenty-five years' clinical experience with placental site trophoblastic tumors. J Reprod Med; 47:460–464.

Pezeshki M, Hancock BW, Silcocks P et al (2004) The role of repeat uterine evacuation in the management of persistent gestational trophoblastic disease. Gynecol;95:423– 429.

Pisal N, North C, Tidy J et al (2002) Role of hysterectomy in management of gestational trophoblastic disease. Gynecol Oncol;87:190 –192.

Pongsaranantakul S, Kietpeerakool C (2009) Hysterectomy in gestational trophoblastic neoplasia: Chiang Mai University Hospital's experience. Asian Pac J Cancer Prev;10:311–314.

Schorge JO (2008) Gestational trophoblastic disease. In Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, et al (eds), Williams Gynecology. New York, McGraw-Hill, p 755

Sebire NJ, Foskett M, Fisher RA, et al (2005) Persistent gestational trophoblastic disease is rarely, if ever, derived from non-molar first-trimester miscarriage. Med Hypotheses 64:689

Seckl MJ, Fisher RA, Salerno G, et al (2000) Choriocarcinoma and partial hydatidiform moles. Lancet 356:36

Sieunarine K, Moxey P, Boyle DC et al (2005) Selective vessel ligation in the pelvis: An invaluable tool in certain surgical procedures. Int J Gynecol Cancer;15:967–973.

Soper JT (2006) Gestational trophoblastic disease. ObstetGynecol 108:176-187

Soper JT (2003) Role of surgery and radiation therapy in the management of gestational trophoblastic disease. Best Pract Res ClinObstetGynaecol; 17:943–957.

van Trommel NE, Massuger LF, Verheijen RH, et al (2005) The curative effect of a second curettage in persistent trophoblastic disease: A retrospective cohort survey. GynecolOncol 99:6-13,

Wolf NG, Lage JM (1995) Genetic analysis of gestational trophoblastic disease: A review. SeminOncol 22:113

Zhou Q, Lei XY, Xie Q, et al (2005) Sonographic and Doppler imaging in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: A 12-year experience. J Ultrasound Med 24:15